

PCT WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM Internationales Büro INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation 6:

(11) Internationale Veröffentlichungsnummer:

WO 99/07691

C07D 307/00

A2

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum:

18. Februar 1999 (18.02.99)

(21) Internationales Aktenzeichen:

PCT/EP98/04649

(22) Internationales Anmeldedatum:

24. Juli 1998 (24.07.98)

(30) Prioritätsdaten:

197 34 086.5

7. August 1997 (07.08.97)

DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): MERCK PATENT GMBH [DE/DE]; Frankfurter Strasse 250, D-64293 Darmstadt (DE).

(72) Erfinder; und

- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): FECHTEL, Ulrich [DE/DE]; Postdamer Strasse 62, D-64372 Ober-Ramstadt (DE). BESCHMANN, Klaus [DE/DE]; Hinter der Mühle 15, D-64354 Reinheim (DE). HEINZ, Wolfgang [DE/DE]; Thodor-Storm-Weg 38, D-62625 Bensheim (DE). KUHN, Walter [DE/DE]; Stauffenbergstrasse 8, D-63741 Aschaffenburg (DE).
- MERCK PATENT GMBH; (74) Gemeinsamer Vertreter: D-64271 Darmstadt (DE).

(81) Bestimmungsstaaten: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, ARIPO Patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht

Ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts.

- (54) Title: PROCESS FOR PREPARING L-ASCORBIC ACID
- (54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON L-ASCORBINSÄURE
- (57) Abstract

A process is disclosed for preparing L-ascorbic acid by reaction of 2-keto-L-gulonic acid with concentrated mineral acid at temperatures of between 40 and 80 °C.

(57) Zusammenfassung

Verfahren zur Herstellung von L-Ascorbinsäure durch Umsetzung von 2-Keto-L-Gulonsäure mit konzentrierter Mineralsäure bei Temperaturen zwischen 40 und 80°C.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

l	AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
l	AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
l	AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
l	ΑU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
ı	ΑZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
ı	BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
ı	BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
ı	BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische	TM	Turkmenistan
ı	BF	Burkina Faso	GR	Griechenland		Republik Mazedonien	TR	Türkei
ı	BG	Bulgarien	HU	Ungam	ML	Mali	TT	Trinidad und Tobago
ı	BJ	Benin	IE	Irland	MN	Mongolei	UA	Ukraine
ı	BR	Brasilien	IL	Israel	MR	Mauretanien	UG	Uganda
ı	BY	Belarus	IS	Island	MW	Malawi	US	Vereinigte Staaten von
ŀ	CA	Капада	IT	Italien	MX	Mexiko		Amerika
l	CF	Zentralafrikanische Republik	JР	Japan	NE	Niger	UZ	Usbekistan
١	CG	Kongo	KE	Kenia	NL	Niederlande .	VN	Vietnam
١	CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
١	CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik	NZ	Neuseeland	zw	Zimbabwe
1	CM	Kamerun		Korea	PL	Polen		
l	CN	China	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
l	CU	Kuba	KZ	Kasachstan	RO	Rumānien		
١	CZ	Tschechische Republik	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
ł	DE	Deutschland	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
l	DK	Dänemark	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
l	EE	Estland	LR	Liberia	SG	Singapur		

- 1 -

Verfahren zur Herstellung von L-Ascorbinsäure

Gegenstand der Erfindung ist ein Verfahren zur Herstellung von L
Ascorbinsäure durch Umsetzung von 2-Keto-L-Gulonsäure mit konzentrierter Mineralsäure bei Temperaturen zwischen 40 und 80° C.

Gegenstand der Erfindung ist insbesondere ein Verfahren zur Herstellung von L-Ascorbinsäure, dadurch gekennzeichnet, daß man die Reaktion bei Temperaturen zwischen 50 und 70° C durchführt.

Bekannt sind Verfahren zur Herstellung von Ascorbinsäure in einem Schritt durch Umsetzung von 2-Keto-L-Gulonsäure mit einer Säure. In der US 2,185,383 ist die Umsetzung von 2-Keto-L-Gulonsäure mit konzentrierter Salzsäure und Essigsäure als Lösungsmittel beschrieben. In der japanischen ungeprüften Anmeldung 58-177986 ist ein Verfahren zur Herstellung von L-Ascorbinsäure beschrieben, bei dem zuerst eine Lösung von Natrium-2-Keto-L-Gulonsäure in Ethanol und Aceton mit Salzsäure neutralisiert wird. In der japanischen geprüften Anmeldung 48-15931 wird die Umsetzung von 2-Keto-L-Gulonsäure mit einer Mineralsäure in einem inerten Lösungsmittel und in Gegenwart einer oberflächenaktiven Substanz beschrieben. Ebenso wird die Herstellung von L-Ascorbinsäure ausgehend von 2-Keto-L-Gulonsäureanhydrid in Gegenwart einer oberflächenaktiven Substanz in WO 87/00839 beschrieben. In EP 0 324 261 und in GB 2,205,567 wird die Umsetzung von 2-Keto-L-Gulonsäure mit einer Säure in einem Gemisch inerter Lösungsmittel in Gegenwart einer oberflächenaktiven Substanz beschrieben.

Die Umsetzung von 2-Keto-L-gulonsäure mit 36 %iger Salzsäure ist in der DE 2939052 beschrieben. Hier wird nach einer Reaktion bei 100° C und nach Abdestillieren der Salzsäure die L-Ascorbinsäure in einer Ausbeute von 87 % erhalten.

35

10

15

20

25

PCT/EP98/04649

15

25

30

35

Überraschenderweise ergaben Untersuchungen im Rahmen der L-Ascorbinsäuresynthese, daß hohe Ausbeuten erzielt werden, wenn die Reaktion bei Temperaturen zwischen 40 und 80°, insbesondere zwischen 50 und 70° C, durchgeführt wird.

Als insbesonders bevorzugt hat sich zur Durchführung der Reaktion ein Temperaturbereich von 57 bis 63° C erwiesen.

Das erfindungsgemäße neue Verfahren ermöglicht es, L-Ascorbinsäure durch Lactonisierung von 2-Keto-L-Gulonsäure mit konzentrierter Mineralsäure in hohen Ausbeuten zu erhalten.

Als besonders vorteilhaft erweist sich, daß bei den niedrigeren Temperaturen die Zersetzung der erhaltenen Ascorbinsäure wesentlich langsamer erfolgt, als bei den aus dem Stand der Technik bekannten Verfahren (z.B. DE 2939052; Verfahren bei 100° C).

Als weiterer Vorteil erweist sich der damit verbundene geringere Energieverbrauch und somit eine geringere Umweltbelastung.

Darüberhinaus erweist es sich als vorteilhaft, im Vergleich zum Stand der Technik, daß ohne organische Lösungsmittel gearbeitet werden kann.

Vorteilhaft erweist sich das erfindungsgemäße Verfahren, wenn die 2-Keto-L-gulonsäure und die Salzsäure in einem Mengenverhältnis von 1:3 eingesetzt werden.

Gegenstand der Erfindung ist somit auch ein Verfahren, bei dem die 2-Keto-L-gulonsäure und die Mineralsäure im Verhältnis 1:3 eingesetzt werden.

Die Konzentration kann aber in weiten Bereichen variiert werden. Es ist sowohl eine konzentriertere als auch eine verdünntere Fahrweise durchführbar.

Das Gewichtsverhältnis 2-Keto-L-gulonsäure/konzentrierte Mineralsäure kann z.B. zwischen 10:1 und 1:10 liegen. Besonders bevorzugt ist der Be-

- 3 -

reich zwischen 1:2 und 1:4, ganz besonders vorteilhaft ist ein Verhältnis von 1:3.

Mineralsäure bedeutet z.B. Salzsäure, Phosphorsäure oder Schwefelsäure. Bevorzugt werden die konzentrierten Mineralsäuren eingesetzt.

Gegenstand der Erfindung ist auch ein Verfahren, wie beschrieben, dadurch gekennzeichnet, daß als Mineralsäure konzentrierte Salzsäure verwendet wird.

10

Gegenstand der Erfindung ist auch ein Verfahren, wie beschrieben, dadurch gekennzeichnet, daß man ein Gemisch, bestehend aus 2-Keto-Lgulonsäure und konzentrierter Mineralsäure, auf die gewünschte Reaktionstemperatur erhitzt.

15

Die Reaktionszeit liegt üblicherweise zwischen 1 und 5 Stunden, insbesondere zwischen 2 und 4 Stunden, besonders bevorzugt ist eine Reaktionszeit von ungefähr 3 Stunden.

Die Aufarbeitung erfolgt nach an sich bekannten Methoden, z.B. durch Aktivkohle-Behandlung, Filtration, Entfernen des Lösungsmittels und Kristallisation.

25

Entsprechend dem erfindungsgemäßen Verfahren liegen die Ausbeuten an L-Ascorbinsäure in der Regel über 90 %, so daß aufwendige Reinigungsschritte entfallen können.

Vor- und nachstehend sind alle Temperaturen in °C angegeben.

-4-

Beispiel 1

100 g 2-Keto-L-Gulonsäure werden in 300 g 37 %ige Salzsäure eingetragen. Danach wird der Ansatz auf 58° aufgeheizt und 3 Stunden bei dieser Temperatur gehalten.

Nach Entfernung der Salzsäure und Aufarbeitung erhält man eine Ausbeute an L-Ascorbinsäure von 91,4 % d.Th.

10 Beispiel 2

100 g 2-Keto-L-Gulonsäure werden in 300 g 37 %ige Salzsäure eingetragen. Danach wird der Ansatz auf 59-60° aufgeheizt und 3 Stunden bei dieser Temperatur gehalten.

Nach Entfernung der Salzsäure und Aufarbeitung erhält man eine Ausbeute an L-Ascorbinsäure von 90,2 % d.Th.

Beispiel 3

20 100 g 2-Keto-L-Gulonsäure werden in 300 g 37 %ige Salzsäure eingetragen. Danach wird der Ansatz auf 59-60° aufgeheizt und ca. 1,5 Stunden Stunden bei dieser Temperatur gehalten.

Nach Entfernung der Salzsäure und Aufarbeitung erhält man eine Ausbeute an L-Ascorbinsäure von 88,4 % d.Th.

25

-5-

Patentansprüche

- 1. Verfahren zur Herstellung von L-Ascorbinsäure, dadurch gekennzeichnet, daß man 2-Keto-L-gulonsäure mit konzentrierter Mineralsäure bei Temperaturen zwischen 40 und 80° C umsetzt.
 - Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man die Reaktion bei Temperaturen zwischen 50 und 70° C durchführt.
 - 3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die 2-Keto-L-gulonsäure und die Mineralsäure im Verhältnis 1:3 eingesetzt werden.
- Verfahren nach einem der Ansprüche 1-3, dadurch gekennzeichnet,
 daß als Mineralsäure konzentrierte Salzsäure verwendet wird.
- Verfahren nach einem der Ansprüche 1-4, dadurch gekennzeichnet,
 daß man ein Gemisch, bestehend aus 2-Keto-L-gulonsäure und konzentrierter Mineralsäure, auf die gewünschte Reaktionstemperatur bringt.

25

10

PCT WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM Internationales Büro
INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE

INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) (51) Internationale Patentklassifikation 6: (11) Internationale Veröffentlichungsnummer:

C07D 307/62

A3

WO 99/07691

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum:

18. Februar 1999 (18.02.99)

(21) Internationales Aktenzeichen:

PCT/EP98/04649

(22) Internationales Anmeldedatum:

24. Juli 1998 (24.07.98)

(30) Prioritätsdaten:

197 34 086.5

7. August 1997 (07.08.97)

DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): MERCK PATENT GMBH [DE/DE]; Frankfurter Strasse 250, D-64293 Darmstadt (DE).

(72) Erfinder; und

- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): FECHTEL, Ulrich [DE/DE]; Postdamer Strasse 62, D-64372 Ober-Ramstadt (DE). BESCHMANN, Klaus [DE/DE]; Hinter der Mühle 15, D-64354 Reinheim (DE). HEINZ, Wolfgang [DE/DE]; Thodor-Storm-Weg 38, D-62625 Bensheim (DE). KUHN, Walter [DE/DE]; Stauffenbergstrasse 8, D-63741 Aschaffenburg (DE).
- MERCK PATENT GMBH; (74) Gemeinsamer Vertreter: D-64271 Darmstadt (DE).

(81) Bestimmungsstaaten: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, ARIPO Patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht

Mit internationalem Recherchenbericht.

Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenbe-8. April 1999 (08.04.99) richts:

- (54) Title: PROCESS FOR PREPARING L-ASCORBIC ACID
- (54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON L-ASCORBINSÄURE
- (57) Abstract

A process is disclosed for preparing L-ascorbic acid by reaction of 2-keto-L-gulonic acid with concentrated mineral acid at temperatures of between 40 and 80 °C.

(57) Zusammenfassung

Verfahren zur Herstellung von L-Ascorbinsäure durch Umsetzung von 2-Keto-L-Gulonsäure mit konzentrierter Mineralsäure bei Temperaturen zwischen 40 und 80°C.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
ΑT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
ΑÜ	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
ΑZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland		Republik Mazedonien	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungam	ML	Mali	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	ΙE	Irland	MN	Mongolei	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MR	Mauretanien	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MW	Malawi	US	Vereinigte Staaten vo
CA	Kanada	IT	Italien	MX	Mexiko		Amerika
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CG	Kongo	KE	Kenia	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik	NZ	Neusceland	zw	Zimbabwe
CM	Kamerun		Korea	PL	Polen		
CN	China	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CU	Kuba	KZ	Kasachstan	RO	Rumānien		
CZ	Tschechische Republik	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
DE	Deutschland	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DK	Dänemark	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
EE	Estland	LR	Liberia	SG	Singapur		



inte 'onal Application No PCT/EP 98/04649

A. CLASSI	FICATION OF SUBJECT MATTER C07D307/62		
According to	n International Patent Classification (IPC) or to both national classifica	tion and IPC	
	SEARCHED		
IPC 6	cumentation searched (classification system followed by classification ${\tt CO7D}$	in symbols)	
		- · · 	
Documental	tion searched other than minimum documentation to the extent that s	uch documents are included in the fields se	arched
Electronic d	ata base consulted during the international search (name of data bas	se and, where practical, search terms used)
	ENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the rela	evant passages .	Relevant to daim No.
Х	US 2 462 251 A (BASSFORD) 16 May see claims; examples 1,2,7-10	1945	1,2,4
Х	GB 2 205 567 A (TAKEDA CHEMICAL I LTD.) 14 December 1988 see claims; examples	NDUSTRIES	1,2,4
A	WO 87 00839 A (LUBRIZOL CORPORATI 12 February 1987 cited in the application see claims; examples	ON)	1–5
А	DE 29 39 052 A (VEB JENAPHARM) 14 cited in the application see claims; examples	May 1980	1-5
		!	
Furt	her documents are listed in the continuation of box C.	X Patent family members are fisted	in annex.
³ Special ca	tegories of cited documents :		
"A" docume	ent defining the general state of the lart which is not	"T" later document published after the inte- or priority date and not in conflict with cited to understand the principle or the	the application but
	dered to be of particular relevance document but published on or after the international	invention "X" document of particular relevance; the c	
filing o	tate ant which may throw doubts on priority claim(s) or	cannot be considered novel or cannot involve an inventive step when the do	be considered to
which	is altered to a see blink the much limiting data of another	"Y" document of particular relevance; the c cannot be considered to involve an inv	laimed invention
	ent referring to an oral disclosure, use, exhibition or means	document is combined with one or mo ments, such combination being obviou	re other such docu-
	ent published prior to the International filing date but han the priority date claimed	in the art. "&" document member of the same patent	family
Date of the	actual completion of the international search	Date of mailing of the International sea	arch report
1	1 February 1999	18/02/1999	
Name and	mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2	Authorized officer	
	NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Helps, I	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

information on patent family members

Inter mai Application No PCT/EP 98/04649

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2462251	Α	22-02-1949	NONE	
GB 2205567	А	14-12-1988	CN 1015985 B DE 3819045 A DK 306388 A IE 61556 B JP 1079165 A JP 2667201 B	25-03-1992 29-12-1988 09-12-1988 16-11-1994 24-03-1989 27-10-1997
WO 8700839	A	12-02-1987	AU 598748 B AU 6220286 A DK 178287 A EP 0227829 A JP 63500454 T	05-07-1990 05-03-1987 08-04-1987 08-07-1987 18-02-1988
DE 2939052	Α	14-05-1980	DD 141832 A FR 2440366 A GB 2034315 A SU 1310398 A	21-05-1980 30-05-1980 04-06-1980 15-05-1987

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

ate fonales

Inte fonales Aktenzeichen PCT/EP 98/04649

A. KLASSI IPK 6	FIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES C07D307/62		
Nach der in	ternationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klas	ssifikation und der IPK	-, -, -
	RCHIEATE GEBIETE		-
IPK 6	ter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbo C070	ole)	
Recharchie	te aber nicht zum Mindestprütstoff gehörende Veröffentlichungen, so	weit diese unter die recherchierten Gebiete	tallen
Während de	r internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (N	ame der Datenbank und evtl. verwendete S	Suchbegriffe)
CALEWE	SENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN	·	
Kategorie ²	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angab	o der in Retracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Kategorie	becausining day veroiteritationing, sowert enrollement after Anguar	e der in Serracrit kommenden 1 ene	Bett. Anspructivit.
X	US 2 462 251 A (BASSFORD) 16. Mai siehe Ansprüche; Beispiele 1,2,7-		1,2,4
X	GB 2 205 567 A (TAKEDA CHEMICAL I LTD.) 14. Dezember 1988 siehe Ansprüche; Beispiele	NDUSTRIES	1,2,4
A	WO 87 00839 A (LUBRIZOL CORPORATI 12. Februar 1987 in der Anmeldung erwähnt siehe Ansprüche; Beispiele	ON)	1-5
A	DE 29 39 052 A (VEB JENAPHARM) 14. Mai 1980 in der Anmeldung erwähnt siehe Ansprüche; Beispiele		1-5
	ere Veräffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu ehmen	X Siehe Anhang Patentfamilie	
"A" Veröffer aber n	Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : ntlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, icht als besonders bedeutsam anzusehen ist Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen	T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur Erfindung zugrundeliegenden Prinzips	worden ist und mit der zum Verständnis des der
Anmel "L" Veröffer	dedatum veröffentlicht worden ist ntlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft er-	Theorie angegeben ist "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeu kann allein aufgrund dieser Veröffentlic	hung nicht als neu oder auf
andere	en zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer en im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden er die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie	erfinderischer Tätigkeit beruhend betrau "Y" Veroffentlichung von besonderer Bedeu	tung; die beanspruchte Erfindung
ausgef	er are and a more and erent person derent and any age part for time	werden, wenn die Veröffentlichung mit	einer oder mehreren anderen
eine B "P" Veröffer	enutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht ntlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach	Veröffentlichungen dieser Kategorte in diese Verbindung für einen Fachmann 3. Veröffentlichung, die Mitglied derselben	naheliegend ist
	eanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Rec	
1	1. Februar 1999	18/02/1999	
Name und F	Ostanschrift der Internationalen Recherchenbehörde	Bevollmachtigter Bediensteter	
	Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentiaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,	,	
	Fax: (+31-70) 340-2040, 1X. 31 651 epo ni, Fax: (+31-70) 340-3016	Helps, I	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichurgen, die zur selben Patentfamilie gehören

Inte onales Aktenzeichen
PCT/EP 98/04649

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument US 2462251 A		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung	
		22-02-1949	KEINI			
GB 220556	57 A	14-12-1988	CN DE DK IE JP JP	1015985 B 3819045 A 306388 A 61556 B 1079165 A 2667201 B	25-03-1992 29-12-1988 09-12-1988 16-11-1994 24-03-1989 27-10-1997	
wo 870083	39 A	12-02-1987	AU AU DK EP JP	598748 B 6220286 A 178287 A 0227829 A 63500454 T	05-07-1990 05-03-1987 08-04-1987 08-07-1987 18-02-1988	
DE 293905	52 A	14-05-1980	DD FR GB SU	141832 A 2440366 A 2034315 A 1310398 A	21-05-1980 30-05-1980 04-06-1980 15-05-1987	